Münster.1933.No 63 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.
(Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund)

Ueber den Einfluß von Arsacetin und Neosalvarsan auf die Milchsäurebildung im Gewebe.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Theodor Olschar
Assistenzarzt am städtischen Krankenhaus
in Kaiserslautern.

1933
Thiemesche Druckereien G. m. b. H., Kaiserslautern

Dekan: Prof. Dr. Esch.
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.
Korreferent: Prof. Dr. K. Zipf.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

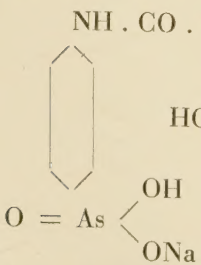
Meinen Eltern!

In einer Arbeit von Bisping[1]) wurde die Einwirkung von anorganischen Arsenverbindungen, dreiwertigem Arsen in Form von Na-Arsenit, fünfwertigem Arsen in Form von Na-Arseniat, auf das Milchsäurebildungsvermögen der Gewebe untersucht.

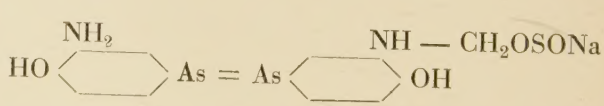
In den folgenden Untersuchungen soll die Beeinflussung des anaeroben Kohlehydratabbaues, gemessen an der Milchsäurebildung, durch organische komplexe Arsenverbindungen geprüft werden. Es muß auch hier unterschieden werden zwischen den Verbindungen mit dreiwertigem und fünfwertigem Arsen im Molekül. Eine organische Arsenverbindung mit fünfwertigem Arsen ist das Arsacetin, mit dreiwertigem Arsen das Neosalvarsan. Diese Verbindungen wurden zu den Versuchen dieser Arbeit benutzt. Die Frage, ob die zur Beobachtung kommende Stoffwechselwirkung lediglich eine Folge des Arsengehaltes der genannten Stoffe ist, oder ob der arsenfreie Rest seinerseits stoffwechselwirksam ist, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden. Wir können aber die Annahme machen, daß die Änderung der Fermentleistungen im wesentlichen eine Arsenwirkung ist.

Methodik.

Alles Methodische ist aus den Arbeiten von Haarmann[2]) ersichtlich. Auf Einzelheiten braucht nicht näher eingegangen zu werden. Untersucht wurden Arsacetin und Neosalvarsan. Arsacetin ist chemisch das Natriumsalz der p-Acetylamidophenylarsinsäure; Neosalvarsan: Dioxydiamino-arsenobenzol-monomethansulfinsaures Natrium.



Arsacetin



Neosalvarsan

Von den Verbindungen wurden $^5/_{10}$ molare Lösungen und daraus durch Verdünnung mit Wasser die entsprechenden Verdünnungen hergestellt. Die Neosalvarsanlösungen wurden jedesmal zu den Versuchen frisch bereitet, da sie sich schnell an der Luft zersetzen und unbrauchbar werden. Die Konzentration von Arsacetin und Neosalvarsan in den Versuchsansätzen ist in den Tabellen angegeben.

Versuchsergebnisse.

Versuchsserie I.

In den Versuchen der Versuchsserie I wurde die Milchsäurebildung im Skelettmuskel vom Kaninchen verfolgt. Nach den Versuchen von Haarmann[2]) sind im Skelettmuskel vor allem das Glykogen und Hexosediphosphat starke Milchsäurebildner, während Glukose die Milchsäurebildung nur wenig anregt. Alle übrigen Organe ziehen in erster Linie die Glukose zur Milchsäurebildung heran; Glykogen und Hexosediphosphat sind nur schwach wirksam und werden nur langsam in geringem Umfange zu Milchsäure gespalten. Man hat also grundsätzlich zwei Stoffwechseltypen bei den einzelnen Organen zu unterscheiden, je nachdem sie vorwiegend aus Glukose oder aus Glykogen Milchsäure entstehen lassen. Zu den folgenden Versuchen, in denen die Milchsäurebildung aus Glykogen und Hexosediphosphat und ihre Beeinflussung durch organische Arsenverbindungen zur Untersuchung kam, wurde deshalb Skelettmuskulatur herangezogen. Die Versuchsergebnisse sind aus nachstehender Tabelle I a und I b zu ersehen:

Tabelle Ia.

Milchsäure in mg %

Versuchsanordnung		ohne Zusatz	Glykogen	Hexosediphosphat	ohne Zusatz	Glykogen	Hexosediphosphat
Direkter Versuch		636	636	636	655	655	655
Kontrollversuch		936	1680	1566	930	1806	1380
Arsacetin	10^{-10}m	951	1686	1568	930	1860	1374
„	10^{-9}m	976	1678	1518	952	1854	1230
„	10^{-8}m	955	1765	1458	936	1860	1149
„	10^{-7}m	963	1758	1368	965	1842	1194
„	10^{-6}m	960	1899	1350	934	1770	1446
„	10^{-5}m	951	1882	1698	960	1740	1266
„	10^{-4}m	1020	1860	1500	1176	1752	1290
„	10^{-3}m	927	1765	1314	948	1812	1278
„	10^{-2}m	—	—	—	936	1806	954
Neosalvarsan	10^{-10}m	1023	1736	1568	976	1764	1380
„	10^{-9}m	1008	1698	1506	930	1770	1374
„	10^{-8}m	942	1662	1494	942	1794	1110
„	10^{-7}m	952	1698	1500	960	1812	1098
„	10^{-6}m	1002	1848	1530	984	1782	1260
„	10^{-5}m	936	1800	1560	1026	1710	1404
„	10^{-4}m	930	1512	1602	1020	1542	1302
„	10^{-3}m	963	1278	1224	1032	1392	1050
„	10^{-2}m	—	—	—	696	732	1056
Organ		Skelettmuskel			Skelettmuskel		
Versuchstier . . .		Kaninchen			Kaninchen		

Tabelle Ib.

Differenz Milchsäure in mg %
gegenüber Kontrollversuch

Versuchsanordnung		ohne Zusatz	Glykogen	Hexosediphosphat	ohne Zusatz	Glykogen	Hexosediphosphat
Arsacetin	10^{-10}m	+ 15	+ 6	+ 2	± 0	+ 54	— 6
„	10^{-9}m	+ 40	— 2	— 48	+ 22	+ 48	—150
„	10^{-8}m	+ 19	+ 85	—108	+ 6	+ 54	—231
„	10^{-7}m	+ 27	+ 78	—198	+ 35	+ 36	—186
„	10^{-6}m	+ 24	+219	—216	+ 4	— 36	+ 66
„	10^{-5}m	+ 15	+202	+132	+ 30	— 66	—114
„	10^{-4}m	+ 84	+180	— 66	+246	— 54	— 90
„	10^{-3}m	— 9	+ 85	—252	+ 18	+ 6	—102
„	10^{-2}m	—	—	—	+ 6	± 0	—426
Neosalvarsan	10^{-10}m	+ 87	+ 56	+ 2	+ 46	— 42	± 0
„	10^{-9}m	+ 72	+ 18	— 60	± 0	— 36	— 6
„	10^{-8}m	+ 6	— 18	— 72	+ 12	— 12	—270
„	10^{-7}m	+ 16	+ 18	— 66	+ 30	+ 6	—282
„	10^{-6}m	+ 66	+168	— 36	+ 54	— 24	—120
„	10^{-5}m	± 0	+120	— 6	+ 96	— 96	+ 24
„	10^{-4}m	— 6	—168	+ 36	+ 90	—264	— 78
„	10^{-3}m	+ 27	—402	—342	+102	—414	—330
„	10^{-2}m	—	—	—	—234	-1074	—324
Organ		Skelettmuskel			Skelettmuskel		
Versuchstier . . .		Kaninchen			Kaninchen		

Wie die Versuche zeigen, verhält sich drei- und fünfwertiges organisches Arsen verschieden. Beide regen die Milchsäurebildung an oder hemmen sie, je nach der Konzentration, in der sie zur Anwendung kommen. Die Wirkungsrichtung ist dabei meist umgekehrt, das gilt sowohl für den Abbau des Glykogens wie für Hexosediphosphat. Die Stoffwechselwirkung ist bereits bei sehr starken Verdünnungen nachweisbar. Die Systeme Glykogen —➤ Milchsäure und Hexosediphosphat —➤ Milchsäure verhalten sich dabei ganz verschieden. So kann die gleiche Konzentration beider Arsenverbindungen die Milchsäurebildung aus Glykogen steigern, aus Hexosediphosphat hemmen und umgekehrt. Daraus geht hervor, daß beim Abbau des Glykogens und des Hexosediphosphats zur Milchsäure verschiedenartige Abbauwege durchlaufen werden müssen. Jede Einwirkung auf die Zwischenprozesse findet ihren Ausdruck in einer Hemmung oder Steigerung der Milchsäurebildung, da vom Glykogen oder Hexosediphosphat bis zur Milchsäure eine ganze Reihe von Zwischenstufen passiert werden, die, jede für sich getrennt, durch die Gifte in verschiedener Richtung beeinflußt werden können. So ist es auch verständlich, daß die Wirkungskurve nicht gleichmäßig verlaufen kann. Es wird z. B. die Milchsäurebildung aus Hexosediphosphat bei stärkeren Verdünnungsgraden von Arsacetin und Neosalvarsan gehemmt. Eine mittlere Konzentration führt zu einer Anregung der Milchsäurebildung, während höhere Konzentrationen wieder stark hemmen. Der Abbau des Glykogens wird durch die beiden Gifte in gleichmäßigerer Weise beeinflußt. Über einen Indifferenzpunkt hinaus, bei dem noch keine Einwirkung feststellbar ist, kommt es besonders deutlich in Versuch I zu einer steigenden Förderung der Milchsäurebildung bis zu einem Maximum, das bei den drei- und fünfwertigen Arsenverbindungen bei verschieden hohen Konzentrationen liegt. Von diesem Maximum fällt dann die Milchsäurebildung wieder ab. Im Gegensatz zum Arsacetin tritt beim Neosalvarsan bei den höheren Konzentrationen eine starke Hemmung der Milchsäurebildung gegenüber dem Kontrollversuch ohne Zusatz ein. In Versuch II überwiegt der hemmende Einfluß der beiden Arsenverbindungen auf die Milchsäurebildung aus Glykogen, der beim Neosalvarsan in höheren Konzentrationen ganz enorm ist. Die Versuche zeigen, daß drei- und fünfwertige Arsenverbindungen verschieden

stark auf die Stoffwechselvorgänge einwirken. In äquimolekularen Lösungen höherer Konzentrationen werden die Fermentreaktionen, die den Abbau des Glykogens vermitteln, durch Salvarsan weit stärker gehemmt als durch Arsacetin. Neosalvarsan ist in höheren äquimolekularen Konzentrationen für diesen Teil des Kohlehydratabbaues ein wesentlich stärkeres Fermentgift als Arsacetin. Hinsichtlich der Milchsäurebildung aus Hexosediphosphat verhalten sich die drei- und fünfwertigen organischen Arsenverbindungen annähernd gleich. Besonders auffallend ist das unterschiedliche Verhalten der beiden Systeme Glykogen → Milchsäure und Hexosediphosphat → Milchsäure unter dem Einfluß von höheren Gaben von Arsacetin, das in äquimolekularen Konzentrationen die Milchsäurebildung aus Glykogen anregt, aus Hexosediphosphat dagegen stark hemmt. Diese Versuche sind ein Beitrag dafür, daß der Organismus über verschiedenartige Abbauwege der Kohlehydrate verfügt, die durch Gifte in nicht gleichmäßiger Weise, ja sogar in entgegengesetzter Richtung beeinflußt werden.

Versuchsserie II.

Wie im Vorstehendem auseinandergesetzt wurde, nimmt der Skelettmuskel unter allen Organen eine Sonderstellung im Kohlehydratstoffwechsel ein; er verwertet in erster Linie Glykogen und Hexosediphosphat zur Milchsäurebildung. Zum Studium des Glukoseabbaues sind nach Haarmann[2]) Herzmuskel- und Hirngewebe besonders gut geeignet, da bei ihnen die stärksten Ausbeuten an Milchsäure aus Glukose zur Beobachtung kommen. Der Glukoseabbau im Hirngewebe schlägt dabei andere Wege ein als in allen übrigen Organen mit Ausnahme von Lungen- und Tumorgewebe. Beim Abbau der Glukose im Hirn-, Lungen- und Tumorgewebe spielt die Phosphorsäure keine Rolle; es erfolgt hier im Gegensatz zu allen übrigen Organen keine intermediäre Phosphorsäureesterbildung. Der Glukoseabbau ist hier also nicht mit Phosphorylierung verknüpft, wie die Versuche von Warburg[3]), von Kraut und Bumm[4]) sowie von Bumm und Fehrenbach[5]) gezeigt haben.

Die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle II a und II b zusammengestellt.

Tabelle IIa.

Milchsäure in mg %

Versuchsanordnung		Glukose	Glukose	ohne Zusatz	Glukose
Direkter Versuch . . .		160	184	224	224
Kontrollversuch	ohne Zusatz	304	168	436	436
	mit Glukose	784	1088	—	892
Arsacetin	10^{-10}m	800	1088	420	932
„	10^{-9}m	768	1102	416	944
„	10^{-8}m	776	1124	404	940
„	10^{-7}m	892	1132	400	904
„	10^{-6}m	898	1140	460	932
„	10^{-5}m	882	1294	404	940
„	10^{-4}m	880	1320	428	940
„	10^{-3}m	864	1352	436	944
„	10^{-2}m	856	1310	476	612
Neosalvarsan	10^{-10}m	904	1104	432	1052
„	10^{-9}m	888	1135	472	1096
„	10^{-8}m	874	1135	444	1000
„	10^{-7}m	860	1142	440	1020
„	10^{-6}m	888	1176	448	1032
„	10^{-5}m	832	1110	430	960
„	10^{-4}m	816	960	400	892
„	10^{-3}m	752	400	404	840
„	10^{-2}m	616	336	464	672
Organ		Herz	Hirn	Herz	
Versuchstier . . .		Hund			

Das unterschiedliche Verhalten von drei- und fünfwertigem Arsen kommt in den Versuchen mit Glukose als Substrat besonders deutlich zum Ausdruck. Die Wirkungsrichtung ist bei den Verbindungen genau entgegengesetzt. Arsacetin führt mit steigenden Konzentrationen zu einer zunehmenden Milchsäurebildung; Neosalvarsan verhält sich genau umgekehrt, hier liegt das Optimum bei den niederen Verdünnungsgraden, mit zunehmenden Konzentrationen fällt dann die Milchsäurebildung bis auf ganz niedrige Werte ab. Im Verhalten von Herz- und Hirngewebe bestehen nur geringe Unterschiede. Die Hemmungswirkung von Neosalvarsan

Tabelle IIb.

Versuchsanordnung		Differenz Milchsäure in mg % gegenüber Kontrollversuch			
		Glukose	Glukose	ohne Zusatz	Glukose
Arsacetin	10^{-10}m	+ 16	± 0	— 16	+ 40
„	10^{-9}m	— 16	+ 14	— 20	+ 52
„	10^{-8}m	— 8	+ 36	— 32	+ 48
„	10^{-7}m	+ 108	+ 44	— 36	+ 12
„	10^{-6}m	+ 114	+ 52	+ 24	+ 40
„	10^{-5}m	+ 98	+ 206	— 32	+ 48
„	10^{-4}m	+ 96	+ 232	— 8	+ 48
„	10^{-3}m	+ 80	+ 264	± 0	+ 52
„	10^{-2}m	+ 72	+ 222	+ 40	— 280
Neosalvarsan	10^{-10}m	+ 120	+ 16	— 4	+ 160
„	10^{-9}m	+ 104	+ 47	+ 36	+ 204
„	10^{-8}m	+ 90	+ 47	+ 8	+ 108
„	10^{-7}m	+ 76	+ 54	+ 4	+ 128
„	10^{-6}m	+ 104	+ 88	+ 12	+ 140
„	10^{-5}m	+ 48	+ 22	— 6	+ 68
„	10^{-4}m	+ 32	— 128	— 36	± 0
„	10^{-3}m	— 32	— 688	— 32	— 52
„	10^{-2}m	— 168	— 752	+ 28	— 220
Organ		Herz	Hirn	Herz	
Versuchstier . . .		Hund			

auf die Glykolyse ist in höheren Konzentrationen beim Hirngewebe stärker ausgeprägt als beim Herzgewebe.

Versuchsserie III.

Bei der Versuchsserie III wurde der Einfluß von Arsacetin und Neosalvarsan auf das anaerobe Verschwinden der Milchsäure untersucht. Während man früher allgemein annahm, daß die Entgiftung von Milchsäure nur in Gegenwart von Sauerstoff möglich ist, so daß ein Teil der Milchsäure verbrannt oder zur Resynthese gebracht wird, ist es Haar-

mann[2a]) gelungen, auch einen anaeroben Entgiftungsvorgang der Milchsäure nachzuweisen. Zum Nachweis des anoxybiontischen Milchsäureschwundes ist es notwendig, eine Milchsäurebildung aus Kohlehydraten zu unterdrücken. Es wird erreicht durch Zusatz von Monobromacetat zum Gewebe. Dieser anaerobe Milchsäureschwund läßt sich in allen Organen nachweisen; besonders geeignet ist hierfür Leber- und Hirngewebe. Da diese Organe aus den präformierten Kohlehydraten nur wenig Milchsäure nachbilden, wurde durch Laktatzusatz die Milchsäurekonzentration erhöht, da bei Laktatzusatz der anaerobe Milchsäureschwund deutlicher

Tabelle IIIa.

Milchsäure in mg %

Versuchsanordnung		Monobromacetat I	II	III	IV	V	VI
Direkter Versuch		135	165	153	147	166	636
Direkter Versuch mit Laktat .		939	966	957	951	1370	—
Kontrollversuch	ohne jeden Zusatz	243	405	360	315	157	936
	mit den Zusätzen	795	756	895	750	1170	408
Arsacetin	10^{-10}m	810	681	867	741	1260	420
„	10^{-9}m	690	630	885	735	1272	420
„	10^{-8}m	624	735	921	726	1310	417
„	10^{-7}m	621	849	915	846	1220	426
„	10^{-6}m	738	651	900	819	1175	496
„	10^{-5}m	744	582	852	780	1142	444
„	10^{-4}m	780	580	861	765	1048	420
„	10^{-3}m	771	594	909	759	1040	348
„	10^{-2}m	780	—	927	717	1094	—
Neosalvarsan	10^{-10}m	810	735	915	750	1278	432
„	10^{-9}m	789	780	924	735	1278	504
„	10^{-8}m	678	780	816	738	1160	537
„	10^{-7}m	732	711	834	741	1184	540
„	10^{-6}m	722	714	831	747	1176	549
„	10^{-5}m	718	703	750	750	1180	519
„	10^{-4}m	702	717	780	747	1188	471
„	10^{-3}m	780	708	918	736	1122	465
„	10^{-2}m	828	—	915	744	1114	—
Organ		Leber	Leber	Leber	Leber	Hirn	Muskel
Versuchstiere		Hund	Kaninchen	Hund	Hund	Hund	Kaninchen

in Erscheinung tritt. Da wir annehmen müssen, daß die anaerobe Abnahme der Milchsäure der Ausdruck für die erste Stufe zum Wiederaufbau der Kohlehydrate ist, so gibt uns die Untersuchung des anaeroben Milchsäureschwundes einen Maßstab für die Resynthesefähigkeit des Gewebes. Die eigentliche Resynthese der Milchsäure zu Kohlehydrat geht nur im intakten Gewebe und bei Sauerstoffgegenwart vor sich.

Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle III a und III b ersichtlich.

Tabelle IIIb.

Versuchsanordnung		Differenz anaerober Milchsäureschwund in mg % gegenüber Kontrollversuch					
		I	II	III	IV	V	VI
Arsacetin	10^{-10}m	— 15	+ 75	+ 28	+ 9	— 90	— 12
„	10^{-9}m	+105	+126	+ 10	+ 15	—102	— 12
„	10^{-8}m	+171	+ 21	— 26	+ 24	—140	— 9
„	10^{-7}m	+174	— 93	— 20	— 96	— 50	— 18
„	10^{-6}m	+ 57	+105	— 5	— 69	— 5	— 88
„	10^{-5}m	+ 51	+174	+ 43	— 30	+ 28	— 36
„	10^{-4}m	+ 15	+176	+ 34	— 15	+122	— 12
„	10^{-3}m	+ 24	+162	— 14	— 9	+130	+ 60
„	10^{-2}m	+ 15	—	— 32	+ 33	+ 76	—
Neosalvarsan	10^{-10}m	— 15	+ 21	— 20	± 0	—108	— 24
„	10^{-9}m	+ 6	— 24	— 29	+ 15	—108	— 96
„	10^{-8}m	+117	— 24	+ 79	+ 12	+ 10	—129
„	10^{-7}m	+ 63	+ 45	+ 61	+ 9	— 14	—132
„	10^{-6}m	+ 73	+ 42	+ 64	+ 3	— 6	—141
„	10^{-5}m	+ 77	+ 53	+145	± 0	— 10	—111
„	10^{-4}m	+ 93	+ 39	+115	+ 3	— 18	— 63
„	10^{-3}m	+ 15	+ 48	— 23	+ 14	+ 48	— 57
„	10^{-2}m	— 33	—	— 20	+ 6	+ 56	—
Organ		Leber				Hirn	Muskel
Versuchstiere		Hund	Kaninchen	Hund	Hund	Hund	Kaninchen

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Einwirkung auf den anaeroben Milchsäureschwund in den gleichen Geweben verschiedener artgleicher Tiere nicht einheitlich ist. In einzelnen Fällen, z. B. Versuch Spalte IV, wird das anoxybiontische Verschwinden der Milchsäure nur wenig beeinflußt, in anderen Fällen erheblich verstärkt, z. B. Versuch Spalte I. Im allgemeinen ist der anaerobe Milchsäureschwund bei den mittleren Konzentrationen der beiden Arsenverbindungen am stärksten. Eine Verschlechterung des anaeroben Milchsäureschwundes findet sich beim Hirngewebe bei niedrigen Gaben sowohl von Arsacetin wie von Neosalvarsan, ferner beim Muskelgewebe unter der Neosalvarsanwirkung. Arsacetin ist im allgemeinen dem Neosalvarsan überlegen, was die Anregung des anaeroben Milchsäureschwundes angeht.

Zusammenfassung.

Es wurde die Beeinflussung der Milchsäurebildung im Gewebe durch Arsacetin und Neosalvarsan untersucht. Je nach den Konzentrationen der Arsenverbindungen ist die Milchsäurebildung gesteigert, gehemmt oder unbeeinflußt. Im Verhalten der drei- und fünfwertigen Arsenverbindungen bestehen beim Kohlehydratabbau erhebliche Unterschiede. Die Ergebnisse sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

	Arsacetin			Neosalvarsan		
	schwach	mittel	stark	schwach	mittel	stark
Glykogen	⊖	+	⊖	⊖	+	— —
Hexosediphosphat ,	—	+	— —	—	⊖	— —
Glukose	⊖	+	+ +	+	⊖	— --
Anaerober Milchsäureschwund	⊖	+	⊖	⊖	+	⊖

Es bedeuten + = Steigerung der Milchsäurebildung bezw. Verbesserung des anaeroben Milchsäureschwundes;
— = Hemmung der Milchsäurebildung;
— — = starke Hemmung der Milchsäurebildung;
⊖ = keine Einwirkung.

Die Stoffwechselwirkung der organischen Arsenverbindungen tritt bereits in einem Konzentrationsbereich in Erscheinung, der um viele Zehnerpotenzen tiefer liegt, als er nach intravenöser Zufuhr bei gleichmäßiger Verteilung im Organismus entstehen kann. Bei einer Gabe von 0,45 g Neosalvarsan würde so bei einem erwachsenen Menschen mit 40 kg Weichteilen eine Konzentration von ca. $0{,}1125 \cdot 10^{-4} = 2{,}5 \cdot 10^{-5}$ m Neosalvarsan im Körper erreicht werden. Bei diesem Verdünnungsgrad werden die den Kohlehydratabbau vermittelnden Fermentreaktionen nicht oder nur in geringem Umfange gehemmt. Etwas höhere Dosen wirken bereits stark toxisch. Es ist dann eine starke Beeinträchtigung der Milchsäurebildung aus Glykogen, Hexosediphosphat und aus Glukose feststellbar. Minimale Gaben von Neosalvarsan dagegen, Bruchteile der therapeutischen Dosis, beschleunigen den Glykogen- und Glukoseabbau zu Milchsäure.

Literaturverzeichnis.

1. Bisping: Inauguraldissertation, Münster 1933, in Vorbereitung.
2. Haarmann: Biochemische Zeitschrift, 255, 103/1932.
2a. Derselbe: Ebenda, 256, 326/1932.
3. Warburg: Ueber den Stoffwechsel der Tumoren, Berlin, Springer 1926.
4. Kraut und Bumm: Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie 177, 125/1928; 184, 196/1929.
5. Bumm und Fehrenbach: Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie 193, 238/1930; 195, 101/1931.

Lebenslauf.

Am 22. Juni 1905 wurde ich, Theodor Olschar, zu Hamborn-Bruckhausen geboren.

Vier Jahre ging ich in die dortige Volksschule und besuchte dann die Rektoratschule zu Rheinberg, das Gymnasium zu Dorsten und das Realgymnasium zu Gladbeck, wo ich 1925 das Reifezeugnis erwarb.

Danach studierte ich Medizin an den Universitäten München, Heidelberg, Würzburg und Münster. 1927 bestand ich in Heidelberg die ärztliche Vorprüfung, am 16. Juli 1930 in Münster das medizinische Staatsexamen. Während des praktischen Jahres vom 1. August 1930 bis 1. August 1931 war ich im St. Barbara-Hospital in Gladbeck, im Städt. Krankenhaus Offenburg und Kaiserslautern fünf Monate auf der chirurgischen, sieben Monate auf der inneren Abteilung beschäftigt.

Seit meiner Approbation vom 1. August 1931 bin ich als Assistenzarzt auf der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Kaiserslautern tätig.